

THESIS

MARBURG

1966

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Petry

Morphologische und histochemische Untersuchungen an der Zungen- und Mundschleimhaut der Ratte nach Denervation

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Sándor Lupaszkoj Hizden
aus Temesvár

Marburg 1966

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Petry

Morphologische und histochemische Untersuchungen an der Zungen- und Mundschleimhaut der Ratte nach Denervation

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Sándor Lupaszkoj Hizden

aus Temesvár

Marburg 1966

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 13. Dezember 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof.Dr.med.Dr.med.dent.H.Heuser

Referent: Prof.Dr.med.G.Petry

Correferent: Prof.Dr.med.Dr.med.dent.H.Heuser

INHALTSÜBERSICHT

I. Problemstellung	S. 5
II. Material und Methodik	S. 6
III. Befunde	S. 10
a. Makroskopische Befunde	S. 10
b. Mikroskopische Befunde	S. 12
IV. Besprechung der Befunde	S. 28
V. Zusammenfassung	S. 38
VI. Literaturverzeichnis	S. 40



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Problemstellung

Das mehrschichtige Plattenepithel ist als ein dauernd in Bewegung befindlicher Zellverband insofern zu bezeichnen, als die an der Oberfläche laufend abgestoßenen Epithelzellen durch einen Strom neuer Zellen aus der Basis her ergänzt werden müssen. Während dieses Flusses - wenn er auch relativ langsam ist - erfüllt der gesamte Zellverband eine Reihe wichtiger Funktionen und seine Zellen selbst erfahren im Laufe dieser funktionellen Beanspruchungen erhebliche, schließlich zu ihrem Untergang führende Umwandlungen.

Als Ganzes gesehen sind solche funktionellen Abläufe nur als die Resultante verschiedenster biologischer Reize aufzufassen. Die Pathologie der Epidermis und der aus mehrschichtigen Plattenepithelien bestehenden Schleimhäute (Mundschleimhaut, Oesophagus, Vagina, Cornea) zeigt, wie sehr und von wievielen Faktoren die normalen Abläufe der Zellverbände gestört werden können.

In der vorliegenden Untersuchungsreihe soll geprüft werden, welchen Anteil der nervale Reiz auf die normalen Vorgänge der Zungenschleimhaut bei der Ratte hat. So wurde versucht, lichtmikroskopisch und z.T. histochemisch zu erfassen, wie sich eine Unterbrechung der nervösen, sensiblen und möglicherweise auch der vegetativen Versorgung auf die Form und Funktion der mehrschichtigen Plattenepithelien der Zungenschleimhaut bei der Ratte auswirkt. Dies bezieht sich einmal auf die Frage, inwiefern Veränderungen der Epithelzellen auf ihrem Weg von der Basis zur Oberfläche festzustellen sind, ferner, da

die Mundhöhle der Ratte von einem mehrschichtigen verhornten Plattenepithel ausgekleidet ist, inwieweit die Keratinisierung des Epithels betroffen wird. Fernerhin war zu prüfen, ob ein Zusammenhang zwischen Nucleinsäuregehalt der Epithelzellen und Innervation des Epithels besteht.

II. Material und Methodik

a. Für die experimentelle Untersuchung wurden Albinoratten verschiedenen Alters gewählt: vier Wochen, vier Monate und ältere Tiere. Den Altersgruppen entsprechend wurden drei Versuchsserien angestellt. Die Gesamtzahl der Versuchstiere betrug 41. Sämtliche Tiere wurden in Äthernarkose operiert, getötet wurden sie durch Decapitation, um eine Speichelsekretion vor der Tötung zu verhindern. Von diesen Untersuchungen unabhängig wurden die Speicheldrüsen bei allen drei Versuchsserien untersucht, dadurch war es möglich, den tatsächlichen Ausfall des Nervus lingualis zu kontrollieren, da die Chorda tympani die parasymphatische Innervationsleitung für die Gld. submandibularis und sublingualis darstellt. Die dadurch aufgetretenen quantitativen Unterschiede werden noch später erörtert.

I. Bei der ersten Serie, bestehend aus 13 operierten Ratten und einem gesunden Kontrolltier, wurde der N. lingualis auf der einen Seite im Trigonum submandibulare freipräpariert und durchtrennt. Die Tiere wurden nach einer Wartezeit von einem Tag bis 30 Tagen getötet. In Tab. I sind diese Versuche zusammengestellt.

Operationstechnik: Das Trigonum submandibulare wurde durch einen mit dem Unterkieferrand parallel verlaufenden Hautschnitt eröffnet, die oberflächliche Hautfaszie durchtrennt und der Spalt zwischen Unterkieferrand und M. digastricus bis zum M. mylohyoideus stumpf erweitert. Der M. mylohyoideus wurde dann vom Kieferrand unter Schonung des Nervus mylohyoideus abgelöst. Nach Freipräparation des N. lingualis wurde ein etwa 0,5 cm langes Stück des Nerven exzidiert. Die Wundheilung verlief in allen Fällen normal. Für diese Serie wurden voll erwachsene Ratten genommen, um ein größeres Operationsfeld zu gewinnen. In Tabelle I. sind diese Versuche zusammengestellt:

Nr.	Wartezeit	Nr.	Wartezeit
I.	1 Tage	VIII.	11 Tage
II.	2 "	IX.	13 "
III.	3 "	X.	15 "
IV.	4 "	XI.	18 "
V.	5 "	XII.	21 "
VI.	7 "	XIII.	30 "
VII.	9 "		

II. Bei der zweiten Versuchsreihe, bestehend aus 14 operierten Tieren, wurde unter Aethernarkose die Chorda tympani auf der einen Seite im Mittelohr durchtrennt. Die dabei angewandte Technik war die folgende: Unter Kontrolle mit der Stereolupe wurde Trommelfell Hammer und Amboß ausgeräumt und das laterale Dach der Paukenhöhle mit einem scharfen Löffel ausgekratzt. Diese Versuche sind in Tabelle II. zusammengefaßt:

Nr.	Wartezeit	Nr.	Wartezeit
XIV.	2 Tage	XXI.	15 Tage
XV.	4 "	XXII.	16 "
XVI.	6 "	XXIII.	18 "
XVII.	8 "	XXIV.	19 "
XIX.	10 "	XXV.	19 "
XIX.	12 "	XXVI.	19 "
XX.	14 "	XXVII.	24 "

III. Die dritte Versuchsreihe entspricht völlig der zweiten Serie, nur mit dem Unterschied, daß vier Wochen alte Tiere verwendet wurden, um zu prüfen, ob durch den Wachstumseffekt größere Seitenunterschiede zu erreichen sind. Tabelle III. zeigt diese Versuchsserie:

Nr.	Wartezeit	Nr.	Wartezeit
XXVIII.	1 Tage	XXXII.	9 Tage
XXIX.	3 "	XXXIII.	9 "
XXX.	5 "	XXXIV.	11 "
XXXI.	7 "	XXXV.	13 "
		XXXVI.	15 "
		XXXVII.	17 "
		XXXVIII.	19 "
		XXXIX.	30 "
		XL.	57 "
		XLI.	Gesundes Tier

b. Histologische Technik. Fixierung: Neutrales Formalin, Fixierung nach Bouin, nach Carnoy und nach Rossmann. Paraffineinbettung, Intermedium: Zedernholzöl. Färbungen:

1. Übersichtsfärbungen: HE, Masson-Goldner, Pasini und van Gieson.

2. Färbung der Zellgrenzen: Wasserblau-Orzein-Eosin nach Unna, Molybdenhämatoxylin nach Held und Eisenhämatoxylin nach Heidenhain.

3. Polysaccharide: PAS-Alcianblau, BTS-Reaktion nach Shimizu, PJS-Reaktion nach McManus, PAS-Reaktion nach Hotchkiss und Glykogennachweis nach Boguth und Weiser. Außer der erst- und letztgenannten Reaktion wurden alle parallel mit einer Diastaseverdauung gemacht. Bei PAS-Alcianblau und BTS-Reaktion wurden die Kerne mit Hämalaun gegengefärbt.

4. Nucleinsäuren: Die modifizierte Feulgen-Reaktion nach Di Stefano wurde für die Darstellung der DNS angewandt. Die

RNS wurde mit der Methylgrünpyronin-Methode nach Brachet dargestellt. Außer diesen beiden Reaktionen wurde noch die gleichzeitige Darstellung der RNS und DNS nach Speicer angewandt, jedoch wegen nicht einwandfreien Resultaten nicht weiter verwendet. Kontrollen mit Ribonuclease.

Von jedem Versuchstier wurden mindestens 50 Schnitte von der Zunge angefertigt, die Dicke der Schnitte liegt zwischen 4 und 8 u. Die Untersuchung betrifft den gesamten, vom Nervus lingualis innervierten Zungenteil (vorderes Zweidrittel), und die ebenfalls vom Nervus lingualis innervierte linguale Mundschleimhaut mit Gingiva. Es wurde jeweils die gesamte Zunge entnommen und in der Mitte geteilt, die zwei Hälften wurden immer verschieden fixiert, um die Zahl der in Frage kommenden Färbungen vergrößern zu können. Die Mundschleimhaut wurde nach Carnoy fixiert.

III. BEFUNDE

A. Makroskopische Befunde

a. Nervus lingualis Serie: Nach Ausfall des N. lingualis kam es zunächst durch Aufbeißen zu Ulcerationen auf der operierten Zungenseite. Dem Gebißschema der Ratte entsprechend (1-0-0-3) lagen die Bisse im Molaren- und Frontzahngebiet. Durch die große Lücke zwischen Schneidezahn und Molaren blieb ein ca. 1 cm langes Zungenstück übrig, welches von sekundären Faktoren völlig unbeeinflusst war. Durch die ständige mechanische Einwirkung der Zähne auf die Zungenschleimhaut war schon nach 24 Std. ein ovales Ulcus im Molarengebiet und ein kleines, kreisförmiges Ulcus auf der operierten Seite der Zungenspitze zu sehen. Nach fünf Tagen kam es zu einer Vernarbung der Ulceration. In Tabelle IV. wurden Entstehung und Vernarbung der Ulcera nach Durchtrennung des N. lingualis zusammengestellt:

Nr.	Wartezeit	Makroskopische Befunde
I.	1 Tage	Ulceration
II.	2 "	"
III.	3 "	"
IV.	4 "	"
V.	5 "	Narbe
VI.	7 "	"
VII.	9 "	"
VIII.	11 "	normal
IX.	13 "	Narbe
X.	15 "	"
XI.	18 "	normal
XII.	21 "	Narbe
XIII.	30 "	"

Außer den oben erwähnten makroskopischen Befunden waren auf der Zungenoberfläche keine Veränderungen festzustellen. Da die Geschmackspapillen sehr spärlich vertreten sind, verursachte

ihre Atrophie keinerlei makroskopisch wahrnehmbare Abweichungen von der gesunden Seite.

Als Kontrolle für den Erfolg der Operation diente die quantitative Untersuchung der Gld. sublingualis und submandibularis. Im Durchschnitt wogen die beiden Drüsen der operierten Seite zusammen 0,1700 g, während das Gewicht der gesunden Seite im Mittel 0,2900 g betrug. Da beim Eingriff eine Verletzung der Drüsen und der Ausführungsfänge sorgfältig vermieden wurde, ist diese auffallende Atrophie nur als ein Ausfall der Chorda tympani und damit auch des Nervus lingualis zu erklären.

b. Die Versuchsserien, in denen die Chorda tympani durchschnitten wurden, wiesen an der Zunge keine makroskopischen Seitenunterschiede auf. Zur Kontrolle wurde hier ebenfalls die Gld. submandibularis und sublingualis gewogen. Für alle drei Versuchsserien sind die Gewichtsunterschiede in Tabelle V. zusammengefaßt:

<u>Durchschnittsgewicht der Gld. sublingualis + submandibularis</u>		Gewichts= verlust in %	Art d. Op.	Versuchs= serie
Gesunde Seite	Operierte Seite			
0,28852	0,16983	42 %	N.ling.:X	I.
0,22991	0,16575	27,5%	Ch.tymp.:X	II.
0,15640	0,08990	43 %	Ch.tymp.:X	III.

b. Histologische Befunde

Die histologischen Befunde wurden in zwei Gruppen eingeteilt: in Veränderungen, die das Epithel der Zungen- und Mundschleimhaut betreffen und in solche, die außerhalb des Epithels am Zungenquerschnitt zu beobachten waren.

1. Befunde außerhalb des Epithels: In den ersten Tagen nach der Operation kam es zu einem Glykogenschwund in der Muskulatur, der seinen Höhepunkt nach zwei Tagen erreicht. Der Glykogenschwund betraf die obere (dorsale) Hälfte der operierten Zungenseite, nach zwei Tagen erfaßte er fast die gesamte operierte Seite (Maximum). Nach einer Woche war bis auf geringfügige Abweichungen der alte Glykogengehalt erreicht. Vom elften Tag an war zwischen den beiden Seiten kein Unterschied mehr zu sehen. Abb. 1 zeigt die Zunge 24 Std. nach der Operation quer als Übersichtsbild, rechts die operierte Seite.

Auch das Bindegewebe scheint auf den Eingriff zu reagieren. In vielen Präparaten wurde nach van Gieson- und Pasinifärbung eine Verdichtung der Interzellularsubstanz besonders der kollagenen Fibrillenbündel beobachtet. Die Färbung des Bindegewebsraumes war dabei meist intensiver. Diese Verdichtung des Bindegewebes erfolgte nach etwa 7 Tagen. Eine weitere Vermehrung in den späteren Stadien konnte jedoch nicht festgestellt werden. Die Aponeurosis linguae verändert sich nicht mit Sicherheit, obwohl man gelegentlich den Eindruck hatte, daß geringfügige Verbreiterungen an der operierten Seite auftraten. Jedoch handelte es sich hier nicht um signifikante

Befunde. Während die oben genannten Bindegewebsfärbungen auf der operierten Seite häufig intensiver ausfielen, war der Färbeeffect auf saure Mucopolysaccharide auf beiden Seiten gleich. Die in der Aponeurosis linguae liegende Schicht der kleinen Arteriolen und Venolen, die hier ein oberflächenparalleles Netz bilden, zeigten 24 Std. nach dem Eingriff eine Verengung ihres Lumens auf der operierten Seite. Abb. 2 zeigt vergleichsweise Arteriolen von der operierten und der gesunden Seite.

Analog zu der eben genannten Gefäßverengung kam es vom 2. Tag an zu einer Vasokonstriktion der Arteria lingualis auf der operierten Seite. Die Verengung war anhaltend und nach 30 Tagen genauso ausgeprägt wie nach zwei Tagen. Abb. 3 zeigt die Arteria lingualis von der gesunden und der operierten Seite nach 21 Tagen.

Bei der Durchtrennung der Chorda tympani war keine von den bisher beschriebenen Veränderungen zu beobachten.

2. Befunde am Epithel: Um zu prüfen, ob nach Unterbrechung der Schleimhautinnervation Veränderungen des RNS und DNS Gehaltes im Epithel auftreten, wurden die Feulgen-Reaktion (modifiziert nach Di Stefano) sowie die RNS-Reaktion nach Brachet durchgeführt.

a. DNS: Die Feulgen-Reaktion fiel unmittelbar nach der Operation schwächer aus als auf der intakten Seite. Die Abnahme der Reaktionsintensität war zwar nicht sehr groß, jedoch konnten immer, wenn auch geringfügige Unterschiede beobachtet werden (Abb. 4a und 4b). Der DNS-Schwund hielt etwa 13 Tage an. Von da an normalisierte sich das Bild wieder, so daß die Reaktion

Abb. 1 zeigt den Glykogenschwund in der Zungenmuskulatur nach einem Tag Wartezeit bei Durchtrennung des N. lingualis. BTS-Reaktion nach Shimizu, Rossmann fixiert, rechts die operierte Seite. Vergrößerung 18x, Ratte I.

Abb. 2a zeigt das Zungenepithel mit Aponeurosis linguae von der gesunden Seite. Das Gefäßnetz in der Aponeurosis linguae ist deutlich zu erkennen. Färbung nach Masson-Goldner, fixiert nach Carnoy. Vergrößerung 350x. Ratte I.

Abb. 2b stammt von demselben Schnitt wie Abb. 2a, aber von der operierten Seite ein Tag nach Durchtrennung des N. ling. Das Lumen der Arteriolen und Venolen in der Aponeurosis linguae ist auffallend verengt im Gegensatz zur gesunden Seite. Vergr. 350x, Ratte I.



Abb. 1

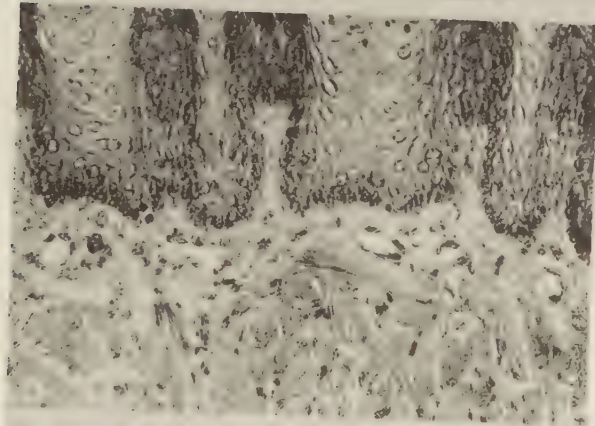


Abb. 2a

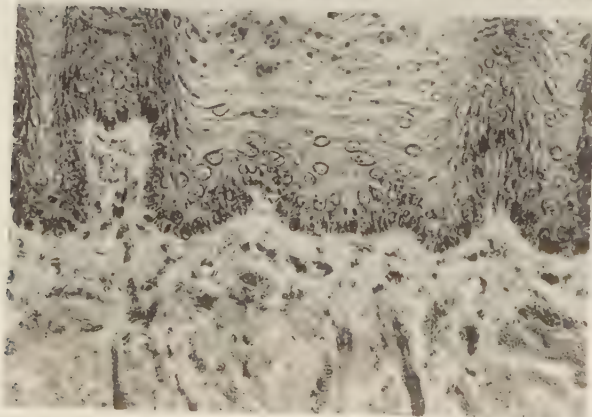


Abb. 2b

Abb. 3a Die Arteria lingualis der operierten Seite nach 30 Tagen. EH gefärbt, Carnoy fixiert, Vergrößerung 350x, Ratte Nr. XIII.

Abb. 3b Die gesunde Arteria lingualis von demselben Schnitt wie Abb. 3a. Vergrößerung 350x, Ratte Nr. XIII.

Abb. 4a Das Zungenepithel von der operierten Seite 13 Tage nach Durchtrennung des Nervus lingualis. Die nach Carnoy Fixation vorgenommene DNS-Reaktion nach Feulgen (modifiziert nach Di Stefano) ist schwächer ausgefallen auf der operierten wie auf der gesunden Seite. Vergrößerung 224x, Ratte IX.

Abb. 4b Die gesunde Seite von demselben Schnitt wie Abb. 4a. Die DNS-haltigen Epithelzellkerne treten stärker hervor. Vergrößerung 224x, Ratte Nr. IX.

Abb. 3a

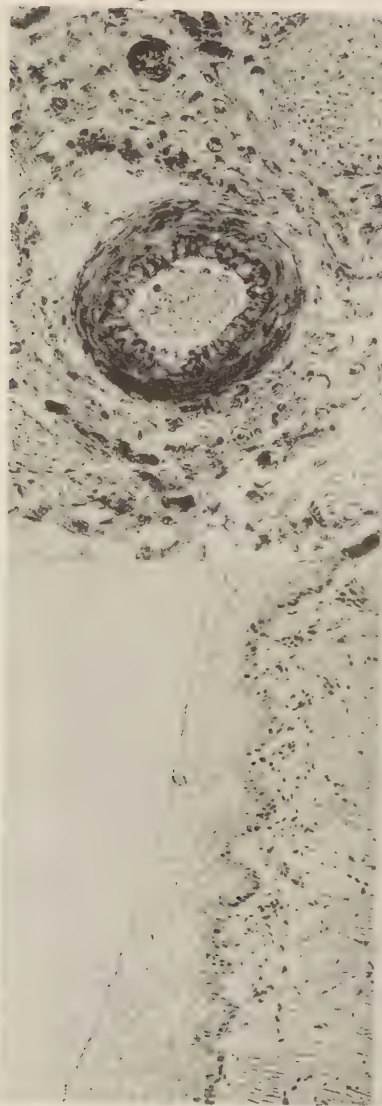


Abb. 3b

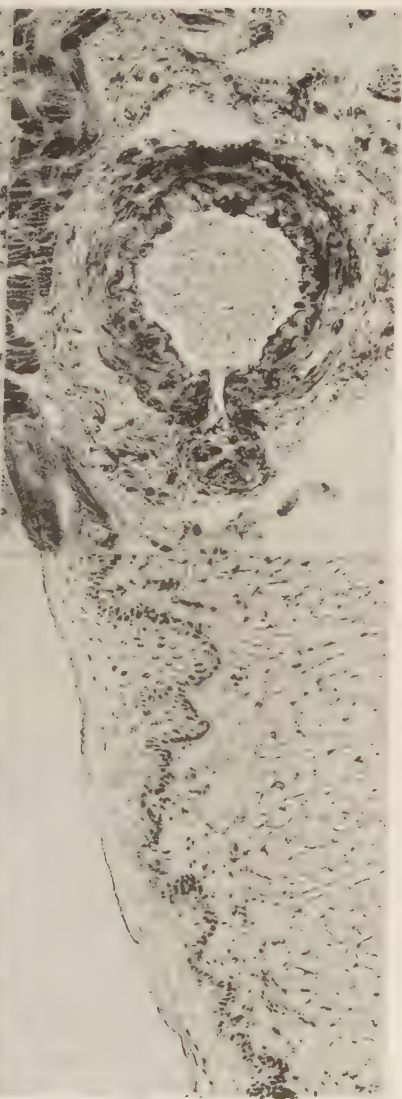


Abb. 4a

Abb. 4b

auf der operierten und nicht operierten Seite gleich ausfiel. Auffallend war jedoch, daß in allen beobachteten Zeitabschnitten die Bindegewebskerne sowie die der quergestreiften Muskulatur im Gegensatz zu den Epithelzellkernen auf beiden Seiten die gleiche Intensität der Feulgen-Reaktion behielten.

b. RNS: Im Gegensatz zur DNS blieb der Gehalt an RNS in den ersten 10 Tagen (Reaktion nach Brachet) unverändert. Dies bezieht sich sowohl auf die Nucleoli als auch auf das Cytoplasma. Überraschend war, daß etwa vom 11. Tag nach der Operation die RNS auf der operierten Seite zunahm (Abb. 5). Dies betraf jedoch nur das Cytoplasma und nicht die Nucleoli. Dieser Unterschied hielt während der ganzen Beobachtungszeit (bis 30 Tage) an, jedoch nahm die Intensität nicht zu.

An Hand der Ribonucleasereaktion konnte bewiesen werden, daß die Rotfärbung ausschließlich auf Anwesenheit der RNS beruhte.

Die dargestellten Befunde am Zungenepithel waren auch an den vom N. lingualis innervierten Arealen der Mundschleimhaut zu erheben.

Eine weitere, wenn auch geringfügige Veränderung nach Denervierung der Schleimhaut betrifft die Interzellularräume, besonders im Str. spinosum, teilweise auch das Str. granulosum. Während in der Basalzellschicht auf beiden Seiten die Interzellularräume gleich blieben, verbreiterten sie sich bereits kurze Zeit nach dem Eingriff im Bereich der obengenannten Schichten des Epithelverbandes (Abb. 6a und 6b). Diese Veränderung hielt etwa eine Woche an. Später normalisierte sich das Bild etappenweise, kleinere Unterschiede waren an manchen Prä-

paraten allerdings noch am 30. Tag auszumachen.

Die größte Verbreiterung wurde nach 5 Tagen, und zwar im Str. spinosum festgestellt (Abb. 6a). Man hat dabei den Eindruck, als ob die Interzellularbrücken mit den Brückenknötchen stärker und deutlicher hervortreten würden. Da die gesamte Dicke des Epithelverbandes auf der operierten Seite nicht zunahm, muß die Verbreiterung der Interzellularräume auf Kosten der Zellgröße stattgefunden haben. Es ist wahrscheinlich, daß dies die Folge eines stärkeren Flüssigkeitsstromes durch die Interzellularräume ist.

Nach den bisher geschilderten Befunden war es durchaus im Bereich des Möglichen, daß auch das normale Wachstum der Epithelzellen gestört ist. Es wurden die Dicke des Str. germinativum und des Str. corneum auf der operierten und nicht operierten Seite verglichen. Unterschiede traten während der Beobachtungszeit bis zu 30 Tagen nicht auf. Auch die Zahl der den Epithelzellverband bildenden Zellen wurde untersucht, indem die Zellzahl von der Basis bis zur Grenze des Str. corneum gezählt wurde. Die Zählung erfolgte für jeden Tag post operationem an mindestens 48 Schnitten der Serie, und zwar am Zungenrücken und auf der lateralen Zungenseite. Wie Tabelle VI zeigt, waren auch hier keine signifikanten Unterschiede auszumachen:

Abb. 5 Die Zunge quer 15 Tage nach Durchtrennung des Nervus lingualis. Rechts ist die operierte Seite zu sehen, wo das Epithel durch die RNS-Zunahme dunkler erscheint. RNS-Reaktion nach Brachet, Carnoy fixiert. Vergrößerung 14x, Ratte X.

Abb. 6a Das Zungenepithel von der operierten Seite 5 Tage nach Durchtrennung des Nervus lingualis. Es ist eine Erweiterung des Interzellularraumes, bes. im Stratum spinosum zu beobachten. EH gefärbt, Phasenkontrastaufnahme, Vergrößerung 350x, Ratte V.

Abb. 6b Das Zungenepithel von der gesunden Seite. Es handelt sich um denselben Schnitt wie Abb. 6a unter den gleichen Bedingungen.



Abb. 5

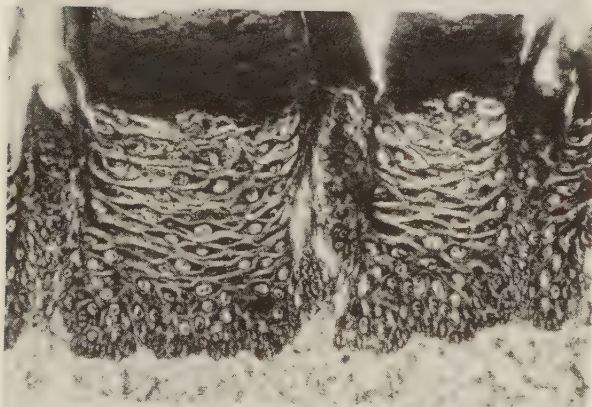


Abb. 6a

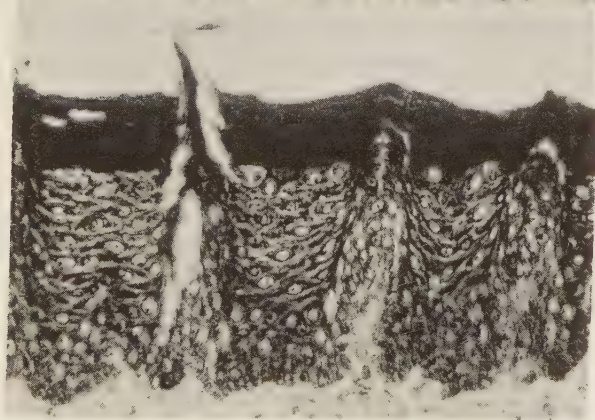


Abb. 6b

Wartezeit in Tagen	Zahl der Epithelschichten der Zungenschleimhaut			
	Zungenrücken		Zunge lateral	
	ges.Seite	oper.Seite	ges.Seite	oper.Seite
1	15	15	10	10
2	14	14	10	10
3	13	13	8	8
4	13-14	13-14	8	8
5	14-15	15	10	10
7	14	14	10	10
9	15	15	10	10
11	14	13	11	8
13	15	14	12	8-9
15	15	15	10	9
18	14	12	11	9
21	14	14	11	9
30	15	13-14	10	9

Die Ratte hat wenig, über die ganze Zunge zerstreute Geschmackspapillen. Der Form nach entsprechen sie den Papillae fungiformes beim Menschen. Vom 7. Tag an kam es zu einer Degeneration der Papillae fungiformes, die die Sinneszellen enthalten. Die Papillae filiformes bleiben unbeeinflusst. Abbildung 7 zeigt vergleichsweise gesunde (a und b) und degenerierte Papillae fungiformes (c und d). Dabei ist eine atrophische Verschmälnerung, oberflächliche Verhornung und Zugrundegehen der Sinneszellen zu sehen.

Die durch das Aufbeißen entstandenen Ulcerationen wurden auch histologisch und histochemisch untersucht. Während sich das Zungen- und Mundschleimhautepithel der Ratte als völlig glykogenfrei erwies, enthielten die Epithelzellen unmittelbar am Ulcusrand reichlich Glykogen. Abbildung 8a und b stellen

einen Querschnitt durch die Zunge, 2 bzw. 21 Tage nach Durchtrennung des N. lingualis dar. Abb. 8a zeigt auf der linken, operierten Seite eine ausgedehnte Ulceration, während bei 8b rechts eine abgeheilte Ulceration nach 21 Tagen zu sehen ist.

Bei den beiden Chorda tympani Serien wurden dieselben histologischen Färbungen bzw. histochemischen Reaktionen durchgeführt. Es waren auffallenderweise jedoch weder an der Zunge noch an der Mundschleimhaut die geringsten Veränderungen zu beobachten.

Abb. 7a Unveränderte Geschmackspapille von der gesunden Seite einer operierten Ratte. Carnoy fixiert, Molybdenhämatoxylin nach Held, Vergrößerung 350x, Phasenkontrastaufnahme.

Abb. 7b Unveränderte Geschmackspapille von der nicht operierten Seite. Als rundliches Gebilde sind die Sinneszellen in der Mitte deutlich zu erkennen. Carnoy fixiert, EH gefärbt, Vergrößerung 350x, Phasenkontrastaufnahme.

Abb. 7c Geschmackspapille 2 Tage nach Durchtrennung des Nervus lingualis. Die Geschmackspapille ist ödematös geschwollen, dabei ist eine beginnende, deutliche Atrophie der Sinneszellen zu beobachten. Carnoy fixiert, Färbung nach Pasini, Vergrößerung 350x, Phasenkontrastaufnahme.

Abb. 7d Geschmackspapille 15 Tage nach Durchtrennung des Nervus lingualis. Die Schwellung ist schon abgeklungen, die Sinneszellen sind völlig zurückgebildet. Die Oberfläche der Geschmacksknospe ist verhornt. Carnoy fixiert, Färbung nach Pasini, Vergrößerung 350x, Phasenkontrastaufnahme.

Abb. 7a

Abb. 7b



Abb. 7c

Abb. 7d

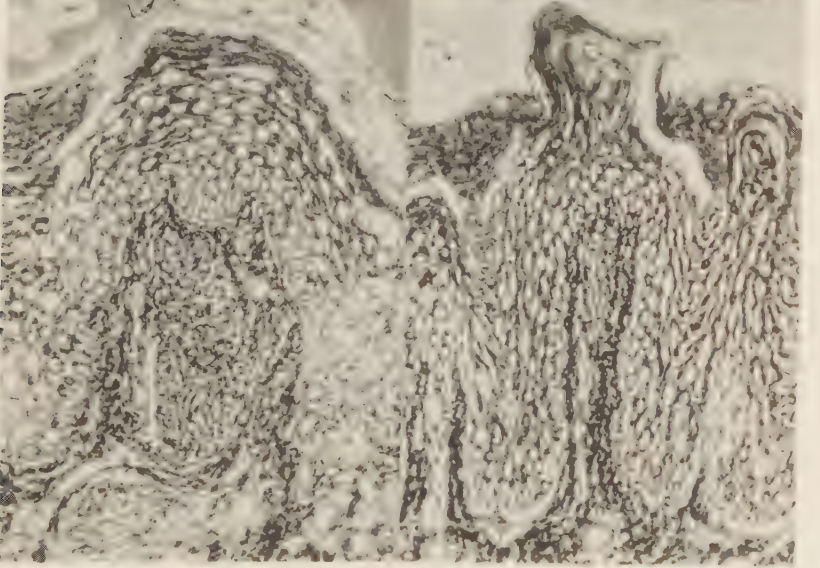


Abb. 8a Rattenzunge quer 2 Tage nach Durchtrennung des Nervus lingualis, links die operierte Seite. Deutliche Ulceration auf der Oberfläche durch Aufbeißen. Rossmann fixiert, HE gefärbt, Vergrößerung 18x, Ratte II.

Abb. 8b Rattenzunge quer 21 Tage nach Durchtrennung des Nervus lingualis, rechts die operierte Seite. Nur die Verdickung der Aponeurosis linguae und die Unregelmäßigkeit der Bindegewebpapillen deuten auf die Ulceration hin. Carnoy fixiert, Färbung nach Masson-Goldner, Vergrößerung 18x, Ratte XII.

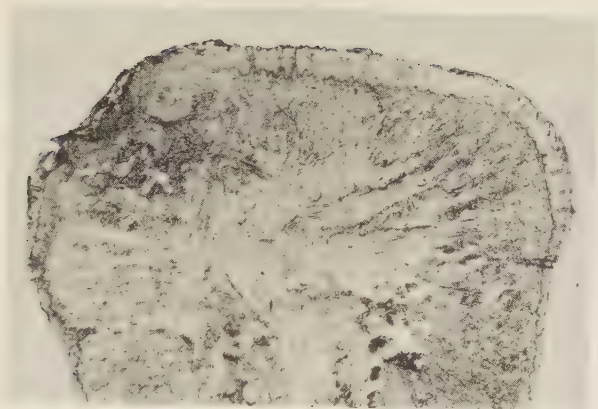


Abb. 8a



Abb. 8b

IV. DISKUSSION

In zahlreichen elektronenmikroskopischen Untersuchungen der letzten Jahre an den Schleimhäuten der Mundhöhle und Vagina (FASSKE, THEMANN, VOSSKÜHLER, PETRY, VOGELL, OVERBECK) wurde die Dynamik des Epithels während der dauernd erfolgenden Erneuerung beschrieben. Es war nun die Frage zu klären, inwieweit die Innervation im Sinne eines trophischen Effektes Einfluß auf das morphologische und physiologische Geschehen innerhalb des Epithelverbandes hat. Diese Frage bezieht sich auf das Wachstum, die Zellverbindungen und den transepithelialen Stoffwechsel, ferner auf eventuelle Veränderungen des Interzellularraumes oder des Glykogen- und Nucleinsäuregehaltes.

Um diese Fragen beantworten zu können, wurde die nervöse Versorgung einer Zungenhälfte durch Exstirpation des N. lingualis bzw. der Chorda tympani unterbrochen. Auffallenderweise existieren über diese oder ähnliche Fragestellungen keine Literaturangaben. Zwar werden über klinische Beobachtungen an denervierter Haut berichtet, jedoch finden sich dort in der Epidermis als solcher keine besondere morphologische Veränderungen. Es gab demnach auch von dieser Seite her keine Vergleichsmöglichkeiten. Die sehr unterschiedlichen, zum Teil temporär auftretenden Veränderungen, die teilweise wieder zurückgingen, können in drei Gruppen eingeteilt werden (siehe Tabelle VII):

a. Befunde, die unmittelbar nach der Operation zu beobachten sind und zwischen 5 bzw. 7 Tagen verschwinden. Es handelt sich um den Glykogenschwund der Muskulatur, die geringfügige Ver-

breiterung des Interzellularraumes im Epithel, die Ulceration und die Zellinfiltration im Molarengebiet. Man könnte den DNS-Schwund auf der operierten Seite auch noch in diese Gruppe zählen, obwohl die beiden Seiten erst nach 13 Tagen miteinander übereinstimmen.

b. Veränderungen, die in der ganzen Serie konstant sind, wie die Verengung der Art. lingualis und die Verengung der Arterien und Venolen.

c. Befunde, die erst nach einer Woche bzw. später auftreten und bestehen bleiben, wie die RNS-Zunahme, die Degeneration der Geschmackspapillen und die gelegentliche, jedoch nicht konstante Verdickung der Aponeurosis linguae.

Da die Mundschleimhaut und die Gingiva des Menschen stellenweise eine Verhornung aufweist und die gesamte Mund- und Zungenschleimhaut der Ratte eine sehr starke Keratinisation zeigt, ist die Frage nach dem Ablauf der Verhornung berechtigt.

FASSKE und THEMANN (1959) haben sich an Hand von menschlichen Mundschleimhautexzisionen eingehend mit diesem Problem beschäftigt und dabei festgestellt, daß es beim Ablauf der Keratinisierung in den Epithelzellen zu einer Zunahme der Tonofibrillen bei gleichzeitigem Schwund der Mitochondrien kommt. Im Stratum granulosum zeigt sich eine Strukturvermischung der Tonofibrillen, sie nehmen an Menge und optischer Dichte zu und werden schließlich in Keratohyalin umgewandelt. Die Mitochondrien fehlen im Stratum granulosum, der Kern ist jedoch erhalten. Beim "Sprung" in das Stratum corneum wird der Zellinhalt homogenisiert, Zellorganellen sind nicht mehr auffindbar.

Die Frage nach der Entstehung des Keratohyalins ist noch ungeklärt. SOGNAES und ALBRICHT (1956) vermuten, daß es im Zellkern gebildet wird. SHELDON und ZETTERQUIST (1956) sind im Gegensatz dazu der Meinung, daß das Keratohyalin aus den Mitochondrien gebildet wird, die nur im Stratum basale und im unteren Stratum spinosum erhalten sind und dann zerfallen. Nach HORSTMANN und KNOOP (1958) sowie FASSKE

und THEMANN (1959) sind die Tonofibrillen an der Bildung von Keratohyalin beteiligt, und zwar nehmen erstere eine Anlagerung des Keratohyalins an die fibrillären Elemente an, während die letztgenannten Autoren eine Umwandlung der Tonofibrillen in Keratohyalin vermuten.

Die Durchtrennung des Nervus lingualis bzw. der Chorda tympani hat nun keine Abweichungen der Keratinisation der Zungen- und Mundschleimhaut der Ratte ergeben. Sowohl die Dicke des Stratum corneum wie die Häufigkeit der Keratohyalin granula war auf beiden Seiten völlig gleich. Es ist als Beobachtung zu erwähnen, das trotz der dicken Hornschicht der Rattenzunge, stellenweise die obersten Hornzellagen noch deutliche Kernreste enthalten. Dies bezieht sich aber sowohl auf die operierte wie auf die gesunde Seite. Ein Zusammenhang zwischen Innervation und Keratinisation ist demnach nicht zu erkennen.

Eine Korrelation zwischen Glykogengehalt und Keratinisation wurde von BRADFIELD (1951) und von R. und A. SCOTHORNE (1953) festgestellt, die gleichzeitig die Ansicht vertreten, daß das Glykogen die Energiequelle für die Keratinisation bildet. Diese Frage ist noch heute offen. Das Glykogen in der menschlichen Mundschleimhaut wurde auch elektronenmikroskopisch von THEMANN (1963) untersucht. Der Autor stellt dabei fest: "Das Vorkommen des Glykogens in der Mundschleimhaut ist entsprechend lichtmikroskopischen Befunden unterschiedlich. Hier besteht sowohl eine Abhängigkeit von der Ausstattung der Zellen mit Mitochondrien als auch eine Beziehung zur Verhornung. Zellen mit mehr Mitochondrien enthalten weniger Glykogen als solche mit weniger Mitochondrien. Tonofibrillenreichtum geht meistens mit einer Verminderung des Glykogens einher. Bei der Keratinisierung verschwindet das Glykogen. Die nach lichtmikroskopischen Untersuchungen vorkommenden glykogenpositiven Epithelbereiche sind insofern nicht existent, als elektronenmikroskopisch auch in negativen Zonen Glykogenpartikel in wechselnder Menge vorhanden sind. Ihre Menge dürfte jedoch in vielen Fällen für einen lichtmikroskopischen Nachweis nicht ausreichend sein."

"Lichtmikroskopisch deutlich faßbare Unterschiede in dem Glykogengehalt von verhornenden und nichtverhornenden Epithelien zeigen elektronenmikroskopisch überwiegend nur graduelle Unterschiede. Selbst in

sehr tonofribrillenreichen Zellen ist Glykogen elektronenmikroskopisch nachweisbar, jedoch deutlich vermindert."

Bei der Ratte war weder im Zungen- oder Mundschleimhautepithel noch in der Aponeurosis linguae Glykogen nachweisbar. Der einzige Glykogenbefund wurde am Rande von Ulcerationen beobachtet, die nach der Operation durch mechanische Verletzungen entstanden. Dies ist eine in der chirurgischen Literatur bekannte Tatsache, die mit der Denervierung im engeren Sinne nichts zu tun hat. Es scheint höchst unwahrscheinlich, daß das Glykogen eine unentbehrliche Energiequelle für die Keratinisation darstellt, wie BRADFIELD (1951) sowie R. und A. SCOTHORNE (1953) behaupten. Ein Zusammenhang zwischen Keratinisation und Glykogengehalt besteht beim vorliegenden Objekt von vornherein anscheinend nicht. Die Denervation ergibt kein anderes Bild.

In mehrschichtigen Pflasterepithelien ist die interzelluläre Kontaktfläche auf die Interzellularbrücken reduziert. Wie VOGEL (1959) sowie FASSKE und THEMANN (1959) festgestellt haben, besteht keine fibrilläre oder cytoplasmatische Kontinuität durch die Interzellularbrücken. Es liegt also kein Syncytium des Epithels vor. Die Verbindung der Zellen untereinander erfolgt im Bereiche der Desmosomen (Bizzozero-Noduli) durch eine "reißverschlußartige" Überlagerung von Cytoplasmafortsätzen. Diese Fortsätze werden durch eine Kittsubstanz verbunden, in der stets drei Verbindungslinien gefunden werden. Die mittlere innerhalb der Desmosome bildet die eigentliche Grenze. In den höheren Lagen des Mundschleimhautepithels kommt es anscheinend zur Auflösung dieser Kittsubstanz. Damit wird die Herauslösung der Epithelzellen aus dem Gewebsverband im Verlaufe der

Epithelmauserung ermöglicht. FASSKE und THEMANN nehmen an, daß die Ablösung der Epithelzellen fermentativ gesteuert wird, und zwar enthält die Kittsubstanz Hyaluronsäure, deren Auflösung von Hyaluronidase bewirkt werden soll. Es wird weiterhin angenommen, daß sowohl die normale Feuchtigkeit als auch der pH-Wert der Epitheloberfläche für den Ablösungsprozeß eine wesentliche Rolle spielt (PETRY 1961). Zwischen den Desmosomen befinden sich die interdesmosomalen Lakunen (interzelluläre Räume), deren Zahl und Größe variabel ist. PETRY, OVERBECK und VOGELL (1961) haben am Vaginalepithel, welches einen ähnlichen Aufbau aufweist wie die Mundschleimhaut, gezeigt, daß während des Wachstumsschubes von der Basis bis zur Oberfläche z.T. erhebliche Unterschiede in der Gestalt und Zahl der Interzellularbrücken auftreten.

Dabei vermehrt sich zunächst die Zahl der Interzellularbrücken beim Hochrücken der basalen Epithelzellen in die Parabasalschicht. Sie nehmen in der unteren Spongiosa des Vaginalepithels wieder ab und in der oberen Spongiosa wieder zu und sind besonders zahlreich und klein in der oberen Superficialschicht. Eine Veränderung der Gestalt der Desmosomen wurde auch beobachtet, sie zeigen nämlich einmal mehr frontale, dann wieder tangentielle Stellung. Dieses Phänomen wurde von den Autoren durch den temporären Charakter der Desmosomen erklärt. Dabei bemerken sie: "Dies gilt nicht nur für das Vaginalepithel, sondern für alle mehrschichtigen Plattenepithelien." Das Auftreten von Tonofilamenten in den Epithelzellen wird als Ausdruck einer Orientierung infolge von Spannungen gedeutet, und sie werden als wandelbare, metaplasmatistische Elemente aufgefaßt, deren Auftreten von der jeweiligen Spannung innerhalb des Epithels abhängig ist.

Die Annahme liegt nicht fern, die Befunde der ersten Gruppe, insbesondere die Verbreiterung des Interzellularraumes als Folgen einer Primärreizung, ausgelöst durch die Durchtrennung des Nervus lingualis, zu deuten. Wären diese Veränderungen

durch die Manipulationen während der Operation verursacht, so wäre die Zunge als ganzes (durch das Größenverhältnis: Operationsfeld und Submandibularisgebiet der Ratte) betroffen. Die Möglichkeit wurde auch erwogen, daß eventuell die durch das Aufbeißen verursachten Ulcerationen an der Zunge die Ursache der Veränderungen der ersten Gruppe sind. Diese Vermutung steht aber im Gegensatz zum Ausmaß der Ulcerationen, die ca. 1/10 der gesamten Zungenlänge ausmachten.

Die im Grunde nicht erhebliche Verbreiterung der Interzellularräume ging etwa nach 6-7 Tagen durchschnittlich bis auf die Norm zurück. Somit ist dieser Befund als vorübergehende Reaktion auf die Denervierung anzusehen, bei der es anfänglich zu einem stärkeren Feuchtigkeitstransport kommen mag. Wenn dieser Effekt überhaupt als eine pathologische Veränderung bezeichnet werden darf, so ist sie höchstens von kurzer Dauer. Trotz der Entnervung ist das Epithel in der Lage, die normalen Verhältnisse wieder einzuregulieren.

Das sofortige Auftreten der dann anhaltenden Verengungen der Blutgefäße auf der operierten Seite, die die zweite Gruppe der Befunde bildet, liefert einen Hinweis dafür, daß der Zungenparasymphicus im Nervus lingualis verläuft. Da der Sympathicus erfahrungsgemäß hier eine Vasoconstriction verursacht, ist die Verengung als Übergewicht der sympathischen Innervation aufzufassen. Interessant ist nun der Befund, daß nach ausschließlicher Zerstörung der Chorda tympani bei Erhaltung des Nervus lingualis keine Veränderungen an den Blutgefäßen der operierten Seite festgestellt werden konnten. Dagegen traten an den Speicheldrüsen dieser Seite eindeutige Verände-

rungen, wie Gewichtsverlust bis zu 45%, Glykogenzunahme, SDH- Verminderung etc. besonders in den Streifenstücken der Glandula sublingualis und in geringerem Maße in der Glandula submandibularis auf. Hierüber sind z.Z. (MÜLLER) weitere Untersuchungen im Gange, über die später berichtet werden soll. Damit ist gesichert, daß bei den oben beschriebenen operativen Eingriffen ohne Zweifel die Chorda tympani ausgeschaltet wurde. Die Erhaltung der parasymphatischen Innervation der Blutgefäße bedeutet demnach, daß der Nervus lingualis die parasymphatischen Fasern nicht, wie dies angenommen wird, über die Chorda tympani erhält. Der beschriebene Befund wiederholte sich bei allen Versuchen. Danach dürfte der Beweis erbracht sein, daß in dem untersuchten Zeitraum keine Regeneration oder irgendwelche Kompensation von der intakten Seite her erfolgt ist.

Die Kenntnisse über den Stoffwechsel des Epithels und dessen Steuerung sind noch sehr lückenhaft. Auf jeden Fall muß das vegetative Nervensystem eine regulierende Rolle spielen, da die Endkapillaren, die bis an die Epithel-Bindegewebsgrenze heranreichen, vom vegetativen Nervensystem versorgt werden. Nach SCHUPPLI und ZIEGLER (1963) sollen die Hautgefäße unter dem Einfluß des sympathischen Nervensystems stehen. Dessen vasokonstriktorische Aktivität ist für den Tonus der Arterien und Venen verantwortlich. Bisher sollen sichere Beweise für aktive nervale Gefäßerweiterung in der Haut unter physiologischen Bedingungen fehlen. Die Gefäßerweiterung soll vorwiegend durch Hemmung des Vasokonstriktorentonus erfolgen. Selbst bei reichhaltiger und sicher intraepithelialer Versorgung der Zungenschleimhaut traten zunächst keine signifikanten Verän-

derungen auf. Damit könnte die Vermutung ausgesprochen werden, daß diese Nerven wenig Einfluß auf das Epithel als solches ausüben. Inwieweit diese Befunde zu verallgemeinern sind, bedarf weiterer eingehender Untersuchungen.

Die Veränderungen der dritten Gruppe, die eine Woche und später nach der Operation aufgetreten sind, scheinen dauerhaftere Folgen der Denervation zu sein, zumindest hielten sie während der Beobachtungszeit von 30 Tagen an. Wie sie sich nach längerer Zeit verhalten, ist vorläufig noch nicht zu sagen. Sie umfassen die Zunahme der RNS, die gelegentliche Verdickung der Aponeurosis linguae und schließlich die Degeneration der Geschmacksknospen.

Die Aufeinanderfolge der Befunde ist bemerkenswert, es kommt zwischen der ersten und der dritten Gruppe der Tabelle VII kaum zu Überschneidungen. Sobald die Veränderungen der ersten Gruppe nicht mehr zu beobachten sind, treten die Veränderungen der dritten Gruppe in Erscheinung.

Es sieht so aus, als hätte die Durchtrennung des Nervus lingualis nur zwei unmittelbare Folgen gehabt: 1. die Degeneration der Geschmackspapillen und 2. die Verengung der Gefäße. Es sind zwei Veränderungen, die auf die Schädigung des parasympathischen Anteiles des Nervus lingualis zurückzuführen sind. Durch die Vasokonstriktion der zuführenden Gefäße scheint eine Ernährungsstörung aufgetreten zu sein. Es ist möglich, daß dann durch eine Veränderung in der Zusammensetzung des Interzellularrauminhaltes auch eine Ernährungsstörung oder zumindest eine Reduzierung des Stoffwechsels im Bereich des Epithels vorübergehend verursacht wird. Die Verdickung der

Aponeurosis linguae ist möglicherweise auf eine weniger starke Durchblutung zurückzuführen, die eine Art bindegewebige Induration ausgelöst hat. Die DNS-Verringerung im Epithel und der Glykogenschwund in der Muskulatur dürfte die Folge der Gesamtirritation sein. Wie schon erwähnt wurde, sind die Veränderungen an der Gingiva und an der angrenzenden Mundschleimhaut weniger ausgeprägt als am Zungenepithel. Dies kommt dadurch zustande, daß dieser Bereich schon von der buccalen Seite mitversorgt wird.

Die vorliegenden Befunde werfen eine Reihe neuer Fragestellungen über die Bedeutung der nervösen Innervation von Epithelverbänden auf.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Bei Ratten wurde der Nervus lingualis im Trigonum submandibulare bzw. nur die Chorda tympani im Mittelohr durchtrennt. Anschließend wurde histologisch und histochemisch das Innervationsgebiet des N. lingualis (das vordere Zweidrittel der Zungenschleimhaut und die linguale Mundschleimhaut) in einem Zeitraum von 1 bis 30 Tagen untersucht. Die dabei erhobenen Befunde lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- I. Nervus lingualis Versuchsreihe (untersucht bis 30 Tagen):
Durch die Denervation wurden nur temporäre, aber keine permanenten strukturellen Veränderungen hervorgerufen.
1. In der ersten Woche nahm das Glykogen in der Muskulatur der operierten Seite von der Oberfläche zum Septum linguae hin ab (Maximum nach zwei Tagen). Weder das Zungen- noch das Mundschleimhautepithel der Ratte enthält Glykogen.
2. Vom zweiten Tag an andauernde Verengung der Arteria lingualis der operierten Seite.
3. Nach 24 Stunden andauernde Verengung der Arteriolen und Venolen in der Aponeurosis linguae der operierten Seite.
4. Vom 7. Tag an gelegentliche Verdichtung der Aponeurosis linguae auf der operierten Seite.
5. Durchschnittliche Gewichtsabnahme der denervierten Gld. sublingualis und submandibularis um etwa 42%.
6. Abnahme der DNS vom 1. bis zum 13. Tag im Epithel der operierten Seite.
7. Zunahme der RNS vom 11. bis zum 30. Tag im Epithel der operierten Seite.
8. Verbreiterung des Epithelinterzellularraumes auf der ope=

rierten Seite in den ersten 7 Tagen.

9. Vom 7. Tag an degenerative Erscheinungen an den Geschmacksknospen. Die Papillae filiformes bleiben unbeeinflusst.

10. Nur die in den Punkten: 6 und 7 zusammengefaßten Beobachtungen betreffen auch die vom N. lingualis innervierte Mundschleimhaut.

II. Chorda tympani Versuchsreihe (untersucht bis 56 Tagen):

1. Es waren keine Veränderungen am Zungen- oder Mundschleimhautepithel zu beobachten.

2. Gewichtsabnahme der Gld. submandibularis und sublingualis um 43%.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Arthur, R.P. and Shelley, W.B.: The innervation of human epidermis. J. Invest. Derm. 32, 397, 1959
2. Boeke, J.: Innervationsstudien I-IV.
Z. mikr. Forsch. 33, 23, 1933
33, 233, 1933
35, 551, 1934
3. Bradfield, J.: Glycogen of the vertebrate epidermis. Nature 167, 40-41, 1951
4. Fasske, E. und Morgenroth, K.: Vergleichende stomatoskopische und histochemische Untersuchungen am Zahnfleischrand des Menschen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 13, 562, 1958 a
5. Fasske, E. und Morgenroth, K.: Histologische und histochemische Untersuchungen der menschlichen Mundschleimhaut beim Diabetes mellitus. Ärztl. Forsch. 13, 73, 1959
6. Fasske, E. und Themann, H.: Über das Deckepithel der menschlichen Mundschleimhaut. (Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen). Z. Zellforschung, 49, 447, 1959
7. Fasske, E. und Themann, H.: Die pathologische Schleimhautverhornung und ihre Beziehung zur Glykogensynthese. Beitr. path. Anat. 121, 1959
8. Fasske, E. und Themann, H.: Der Verhornungsvorgang in Mundhöhlenkarzinomen. Verhandl. Dtsch. Ges. Path. 43. Tagung 1959
9. Fasske, E. und Morgenroth, K.: Histotopochemische Enzymmuster in der menschlichen Mundhöhle. Dtsch. Zahnärzteblatt, Heft 12, 1962
10. Fasske, E.: Das Verhalten der sog. Zona limitans bei Plattenepithelkarzinomen. Z. Krebsforsch. 61, 240, 1956
11. Feneis, H.: Gefüge und Funktion des Zahnfleischbindegewebes. Dtsch. Zahnärztl. Z. Nr. 8, 1952
12. Feneis, H.: Die funktionelle Struktur des menschlichen Zahnfleisches. Anat. Nachrichten, 1, 72, 1949
13. Feyrter, F.: Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten. Maudrich, Wien 1951
14. Jabonero, V.: Mikroskopische Studien über die Morphologie und Morphopathologie der vegetativen Innervation der menschlichen Haut. I. und II. Acta neuroveg. 18, 67 und 354, 1958
15. Jabonero, V.: Der anatomische Aufbau des peripheren neurovegetativen Systems. Acta neuroveg. Suppl. 4, 1953

16. John, F.: Netz und Geflecht im vegetativen Nervensystem der Haut. *Acta neuroveg.* 18, 41, 1958
17. John, F.: Zur vegetativen Nervenversorgung der menschlichen Haare und Haarbalgmuskeln. *Arch.Derm.Syph.* 183, 341, 1944
18. John, F.: Zur mikroskopischen Anatomie der Gefäß- und Schweißdrüsenerven in der menschlichen Haut. *Z.Zellforsch.* 30, 297, 1940 b
19. Kadanoff, D.: Die Innervation des Zahnfleisches beim Menschen. *Z.Zellforschung*, 6, 637, 1928
20. Kantner, M.: Studien über den sensiblen Apparat in der Glans clitoridis. *Z.mikr.-anat.Forsch.* 60, 388-398- 1954
21. Kantner, M.: Das Nervensystem der Haut. In Gottron-Schönfeld, *Dermatologie und Venerologie*, Bd.I/1, 104-129, 1961
22. Kantner, M. und A.Saleh: Über die Nervenausbreitung am äußeren weiblichen Genitale mit einem Beitrag über Kraurosis vulvae. *Z.Anat.Entwickl.* 123, 523-537, 1963
23. Kiss, F.: Innervation der Haut. *Acta neuroveg.* 18, 32, 1958
24. Knoche, H.: Degenerative Veränderungen des vegetativen Nervensystems an der Glatzenhaut. *Arch.Derm.Syph.* 197, 505, 1954b
25. Knoche, H.: Untersuchungen über die Endigungsweise cerebrospinaler und vegetativer Nervenfasern. *Z.Zellfosch.* 40, 162, 1954 a
26. Knoche, H.: Zum Problem der intercalären Zellen. *Acta neuroveg.* 4, 177, 1952
27. Loeb, L.: Das periphere vegetative Nervensystem. *Aktuelle Probl.der Derm.* Vol.1, 150, Karger, Basel 1959
28. Loeb, Schuppli und Ziegler. In: Monnier, *Physiologie und Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems*. Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1963
29. Ormea, F.: Betrachtungen zur nervösen Versorgung der menschlichen Haut. *Hautarzt*, 1, 226, 1950
30. Ormea, F.: Über die spezielle Pathologie des neurovegetativen Systems der Haut. *Acta neuroveg.* 18, 445, 1958
31. Petry, G., Overbeck, L. und Vogell, W.: Sind Desmosome statische oder temporäre Zellverbindungen? *Naturwissenschaften*, 48, 166, 1961
32. Petry, G., Overbeck, L. und Vogell, W.: Vergleichende elektronen- und lichtmikroskopische Untersuchungen am Vaginal-epithel in der Schwangerschaft. *Z.Zellforsch.* 54, 382, 1961

33. Pearse, E.: Histochemistry. Boston 1960
34. Romeis, B.: Mikroskopische Technik. München 1948
35. Richter, R.: Die Innervation der Epidermis und Cutis. Acta neuroveg. 18, 1, 1958
36. Scothorne, R.J. and Scothorne, A.W.: Histochemical studies on human skin autografts. J.Anat. 87, 22, 1953
37. Sheldon, H. and Zetterquist, H.: Experimentally induced changes in mitochondrial morphology: Vitamin A deficiency. Exp.Cell.Res. 10, 225, 1956
38. Sognnaes, R.F.: Some histochemical observations on cornification. J.Dent.Res. 33, 686, 1954
39. Sognnaes, R.F., Weisberger, D. and Albright, J.: Electron microscopic and histochemical observations on the oral mucosa with special reference to normal and pathological desquamation. J.Nat.Cancer Inst. 17, 327, 1956
40. Sognnaes, R.F. and Albright, J.: Preliminary observations on the fine structure of oral mucosa. Anat.Rec. 126, 225, 1956
41. Themann, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen der normalen und der pathologisch veränderten Mundschleimhaut. Fortschr.Kiefer-u.Gesichtschir. 4, 390, 1958
42. Themann, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über das Glykogen im Zellstoffwechsel. G.Fischer Verlag, 1963
43. Thies, W.: Über die Morphologie des vegetativen Nervensystems in der menschlichen Haut nebst Untersuchungen über neuropathologische Veränderungen bei verschiedenen Hautkrankheiten. I.-III.Mitteilungen. Z.Haut-u.Geschlechtskrank. 17, 287, 330 und 355, 1959
44. Thies, W.: Die Innervation der apokrinen Schweißdrüsen. Acta neuroveg. 18, 191, 1958
45. Vogel, A.: Zellgrenzstrukturen im elektronenmikroskopischen Bild. Therap.Ber., 31, 67, 1956
46. Vogel, A.: Zum Feinbau der Interzellularbrücken nach Kontrastierung mit Phosphorwolframsäure. 4.Intern.Kongr.für Elektronenmikr., Seite 286, Springer 1960
47. Vosskübler, P.H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Feinstruktur des Epithels der menschlichen Mundschleimhaut. Inaugural Dissertation, Münster 1962
48. Wiedmann, A.: Gibt es eine inkretorische Funktion der Haut? Derm.Wschr., 1929, 631, 1954

49. Wiedmann,A.: Neuere Untersuchungen über das neurovegetative System der Haut. Hautarzt, 4, 125, 1953
50. Wiedmann,A.: Über das Vorkommen von "neurohormonalen" Zellen in der menschlichen Haut. Acta neuroveg. 1,617,1950
51. Wiedmann,A.: Der derzeitige Stand unserer Untersuchungen über das vegetative System der Haut. Arch.Derm.Syph. 200, 314, 1955
52. Wiedmann,A.: Studien über das neurohormonale System der menschlichen Haut. Acta neuroveg. 3, 354, 1951/52

Zum Schluß möchte ich für alle Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit danken, vor allem meinem Doktor-Vater, Herrn Prof. Dr.med. G.Petry, der die Arbeit mit ständigem Interesse überwachte und förderte.

Lebenslauf

Am 15. Oktober 1937 wurde ich, Sándor Lupaszkói Hizden in Temesvár (Rumänien) geboren. Meine Kindheit verlebte ich in Budapest, wo ich von 1944 bis 1952 die Volksschule absolvierte. Von 1952 an besuchte ich das "ÁRPÁD" Gymnasium und bestand hier am 21. Juni 1956 die Reifeprüfung. Das Studium der Zahnheilkunde nahm ich am 13. Mai 1957 an der Philipps-Universität in Marburg auf und legte dort am 31. Oktober 1959 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Mein Studium schloß ich am 29. Mai 1963 mit der zahnärztlichen Prüfung in Marburg ab.

Mein Vater Dr. jur. Gáspár Lupaszkói Hizden lebt mit meiner Mutter in Budapest.

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer, der Herren
Professoren und Dozenten in Marburg:

Beckmann, Braun-Falco, Dimroth, Gedigk, Hamm, Heite, Hering,
Heuser, Janke, Linzbach, Maurath, Niessing, Nieth, Pantke,
Petry, Prinz, Rollhäuser, Rosemann, Schmid, Seidel, Siegert,
Walcher, Wendt.

